

Nora Matar, Corinna Grasemann

Kleinwuchs

Nora Matar, Corinna Grasemann

Steckbrief

Als Kleinwuchs wird eine Körperlänge bzw. Körperhöhe unterhalb der altersentsprechenden 3. Perzentile bezeichnet. Einem Kleinwuchs können mannigfaltigste Ursachen zugrunde liegen, von denen insbesondere der familiäre Kleinwuchs und die konstitutionelle Entwicklungsverzögerung harmlose und selten behandlungsbedürftige Varianten darstellen. Da ein Kleinwuchs aber Ausdruck unmittelbar behandlungsbedürftiger Erkrankungen sowie schwerer und lebensbedrohlicher Erkrankungen sein kann, muss jede Kleinwüchsigkeit umgehend differenzialdiagnostisch abgeklärt werden. Die Abklärung der unterschiedlichen Formen der Kleinwüchsigkeit wird zunächst durch Fachärzt:innen für Kinderheilkunde und Jugendmedizin und pädiatrische Endokrinolog:innen durchgeführt. Der Begriff „Minderwuchs" sollte vermieden werden.

Synonyme

- Kleinwüchsigkeit
- Mikrosomie
- Wachstumsverminderung

Keywords

- Kleinwuchs
- Wachstum

Definition

Als Kleinwuchs wird eine Körperlänge bzw. Körperhöhe unterhalb der alters- und geschlechtsspezifischen 3. Perzentile bezeichnet.

Epidemiologie

- Zur Identifizierung eines Kleinwuchses muss die jeweilige Körpergröße mit dem entsprechenden Normkollektiv verglichen werden.
- Die epidemiologischen Faktoren sind dabei auch von genetischen und ethischen Faktoren abhängig.
- Darüber hinaus hängt die Epidemiologie von eventuell zugrunde liegenden Erkrankungen ab.

Häufigkeit

- Entsprechend der Definition und der Referenzdaten erfüllen 3% der Kinder in Deutschland das Kriterium eines Kleinwuchses.

Altersgipfel

- In Abhängigkeit der Genese kann ein Kleinwuchs bereits intrauterin vorliegen oder sich erst im späteren Wachstumsverlauf entwickeln.

Geschlechtsverteilung

- Beide Geschlechter sind von Kleinwuchs betroffen.
- Die Geschlechtsverteilung spielt in der Differenzialdiagnostik des Kleinwuchses eine Rolle.
- So sind beispielsweise ausschließlich weibliche Personen von einem Ullrich-Turner-Syndrom als Ursache eines Kleinwuchses betroffen.

Prädisponierende Faktoren

- Das Wachstum wird neben zahlreichen Faktoren auch durch genetische Aspekte maßgeblich beeinflusst.
- Beim familiären Kleinwuchs beobachtet man eine familiäre Häufung von kleineren Körperhöhen, sodass die Erhebung der elterlichen Körperhöhen und die Wachstumsverläufe bei Geschwistern wegweisend sein können.
- Angeborene Formen des Kleinwuchses in der Familie, z.B. durch SHOX-Defizienz (SHOX = short stature homeobox), sind ebenfalls prädisponierende Faktoren.
- Durch die Zunahme der molekulargenetischen Diagnostik wird die Ursache einer familiären Häufung von kleinwüchsigen Familienmitgliedern oftmals erst durch die Diagnostik bei einem betroffenen Kind erkannt und so die Ursache der Prädisposition identifiziert.
- Wachstum im Kindesalter ist ein physiologischer Prozess, der durch viele Ursachen wie chronische Krankheit, Mangelernährung, Malabsorption oder auch soziale Deprivation und Misshandlung gestört werden kann.
- Jegliche Einschränkung der gesunden Entwicklung im Kindesalter kann somit eine Prädisposition für die Entwicklung eines Kleinwuchses sein.

Ätiologie und Pathogenese

Dem Kleinwuchs liegt ein unzureichendes Längenwachstum auf dem Boden genetischer, hormoneller, krankheitsbedingter, medikamentöser oder anderer exogener Einflüsse zugrunde.

Symptomatik

- Der Kleinwuchs zeigt sich punktuell durch eine Körperlänge bzw. Körperhöhe unterhalb der 3. altersentsprechenden Perzentile.
- Im Wachstumsverlauf kann sich der Kleinwuchs durch ein perzentilenabweichendes Wachstum darstellen oder bereits bei Geburt vorliegen.
- Kleinwuchs kann als isoliertes Symptom auftreten oder von weiteren Symptomen begleitet sein, die hilfreich für die Diagnostik der zugrunde liegenden Erkrankungen sein können.
  - Disproportionierung der Körpermaße: Hinweisend für syndromale/genetische Ursache
  - morphologische Auffälligkeiten/Dysmorphien, z.B. beim Noonan-Syndrom

Diagnostik

- Die regelmäßige Messung von Körperlänge/-höhe und Dokumentation ist Voraussetzung für eine frühzeitige Erfassung von Wachstumsauffälligkeiten.
- Beim Vorliegen eines Kleinwuchses ist eine präzise und zeitnahe Ursachenklärung wichtig, da schwere und behandlungsbedürftige Erkrankungen zeitgerecht erkannt werden müssen.
- Neben einer ausführlichen Anamnese, die auch die Familien-, Sozial-, Ernährungs- und Entwicklungsanamnese umfassen muss, ist eine vollständige körperliche Untersuchung inklusive korrekt durchgeführter auxiologischer Parameter notwendig.

- Zudem gehören biochemische Untersuchungen und Röntgenuntersuchungen der linken Hand zum diagnostischen Standard.
- In Abhängigkeit der Befunde schließen sich ggf. endokrinologische Funktionstestungen oder genetische Untersuchungen an.

Diagnostisches Vorgehen

- Korrekte Erhebung auxiologischer Parameter:
  - Die Körperhöhe wird bei Kindern ab dem 2. Lebensjahr mittels geeichter Stadiometer im Stehen erfasst.
  - Bei jüngeren Kindern erfolgt die Messung im Liegen, z.B. in Säuglingsmessschalen.
  - Zur Erfassung einer möglichen Disproportionierung werden die Armspanne und die Sitzhöhe gemessen und in Relation zur Körperhöhe beurteilt.
  - Eine korrekte Durchführung der Messungen durch geschultes Personal ist unerlässlich, um belastbare Aussagen über Wachstumsverlauf und Proportionierung treffen zu können.
- Die familiäre (oder genetische) Zielgröße erlaubt die Einordnung der Körperhöhe des Kindes in den familiären Kontext.
  - Hierzu wird die mittlere Elterngröße berechnet und bei Jungen 6,5cm addiert, während bei Mädchen 6,5cm subtrahiert werden.
  - Die Streubreite wird mit ±8,5cm angegeben.
- Zur weiteren Diagnostik kann die Bestimmung des Knochenalters mittels eines Röntgenbilds der linken Hand herangezogen werden.
  - Anhand des Bilds kann man das Knochenreifestadium mit Atlanten, z.B. nach Greulich und Pyle oder Tanner und Whitehouse bestimmen.
  - Eine Bestimmung des Knochenalters vor dem vollendeten 2. Lebensjahr ist selten notwendig oder sinnvoll.
  - Abweichungen des Knochenalters vom chronologischen Alter von ±1 Jahr gelten als innerhalb des Normbereiches.
  - Kleinwüchsige Kinder weisen häufig ein retardiertes Knochenalter auf.
- Beim Vorliegen eines Kleinwuchses sollten zudem Laboruntersuchungen zum Ausschluss zugrunde liegender Erkrankungen durchgeführt werden.
  - Wie z.B. Anämien oder Hämoglobinopathien, eine Zöliakie, Leber- oder Nierenerkrankungen, Malabsorptionsstörungen oder chronisch-entzündliche Erkrankungen
  - Darüber hinaus sollte sich eine endokrinologische Diagnostik anschließen, um u.a. Schilddrüsenerkrankungen (Hypothyreose), hypophysäre Ausfälle, einen Hyperkortisolismus oder einen isolierten Wachstumshormonmangel als Ursache des Kleinwuchses auszuschließen.
- Sollten sich Hinweise auf einen Wachstumshormonmangel ergeben, so ist die Durchführung von zwei Stimulationstests indiziert.
  - Die Interpretation der IGF-1-Werte und die Indikationsstellung gehören dabei in die Hände erfahrener Kinderendokrinolog:innen.
  - Bei Nachweis eines Wachstumshormonmangels schließt sich zum Ausschluss von hypophysären oder hypothalamischen Veränderungen eine MRT an.
- Genetische Diagnostik: Bei kleinwüchsigen Mädchen sollte zur Komplettierung der Diagnostik eine Chromosomenanalyse zum Ausschluss eines Ullrich-Turner-Syndroms durchgeführt werden.
  - Insbesondere Mosaike können sich klinisch unauffällig äußern und lediglich durch einen Kleinwuchs auffallen.
  - Auch Kinder mit einem familiären Kleinwuchs, und hierbei auffällig kleinen elterlichen Größen oder Disproportionen, sollten eine weitergehende genetische Diagnostik mit der Frage nach Mutationen im SHOX-Gen erhalten.

    - Bei unklarer Kleinwuchsform empfiehlt sich eine genetische Panel-Diagnostik.
    - Der Nachweis genetischer Veränderungen stellt z.T. eine Indikation für eine Wachstumshormontherapie dar.

Anamnese

- Zur Anamnese gehören die Geburtsanamnese mit Gestationsalter, Geburtsgewicht, -länge und Kopfumfang und aufgetretene Komplikationen im Rahmen der Geburt, um differenzialdiagnostische Hinweise, z.B. für ein SGA („small for gestional age“) oder übergeordnete syndromale Ursachen, wie ein Silver-Russel-Syndrom, zu erkennen.
- Eine vollständige Familienanamnese umfasst die Erhebung von Größenangaben der Eltern und Geschwister, chronischen Erkrankungen, aber auch von Pubertätsverläufen und -auffälligkeiten.
    - So liegt beispielsweise bei einer konstitutionellen Entwicklungsverzögerung häufig eine familiäre Häufung vor.
    - Hilfreich ist hierbei das Menarchenalter der Mutter oder weiblicher Familienmitglieder.
    - Bei Männern ist die Erhebung erfahrungsgemäß etwas schwieriger.
    - Hilfreiche Anhaltspunkte können der Beginn des Stimmbruchs oder des Wachstumsschubs sein.
- Die Eigenanamnese des Kindes umfasst die bisherige Entwicklung sowie mögliche Begleitsymptome zur Identifikation organischer Erkrankungen.
    - Dazu gehören Fragen nach gastrointestinalen Symptomen, Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Frakturen, akuten, chronischen oder wiederkehrenden Infektionserkrankungen sowie vorangegangene Operationen und eine Medikamentenanamnese.
    - Die Erhebung einer Ernährungsanamnese hilft, Fehl- und Mangelernährungen zu erkennen.
    - Ebenso ergeben sich durch Angaben über die familiäre und soziale Situation Hinweise für eine mögliche psychosoziale Deprivation, die sich in einem Kleinwuchs manifestieren kann.

Körperliche Untersuchung

- Wichtig ist eine vollständige körperliche Untersuchung:
    - Beurteilung der Pubertätsentwicklung
    - Auffälligkeiten, die hinweisend auf eine syndromale Erkrankung sein könnten, z.B.
        - Disproportionierung
        - auffallend kleine Hände oder Füße
        - Morphologie der Extremitäten (z.B. Bajonett-Stellung des Handgelenks, verkürzte Finger)
        - Hauteffloreszenzen
        - fasziale Auffälligkeiten
        - Fehlstellungen der Extremitäten
        - Gangbildauffälligkeiten
        - ossäre Auffälligkeiten
        - Zahnstatus

Labor

- BSG (Blutsenkungsgeschwindigkeit)
- Blutbild
- CRP (C-reaktives Protein)

- Eisen
- Ferritin
- Serumelektrolyte
- Transaminasen
- γ-GT (γ-Glutamyltransferase)
- Bilirubin
- Albumin
- Gliadin- und Transglutaminase-IgA-Antikörper
- TSH (thyreoideastimulierendes Hormon), fT4 (freies Thyroxin)
- IGF-1, IGFBP-3 (Insulin-like-Growth-Factor-Bindungsprotein 3)
- ggf. genetische Diagnostik

Bildgebende Diagnostik

Röntgen

- Zur vollständigen Diagnostik bei Kleinwuchs gehört oft ein Röntgenbild der linken Hand zur Bestimmung des Knochenalters.

MRT

- Bei Hinweisen für eine hypophysäre Ursache des Kleinwuchses, z.B. bei der Diagnose eines Wachstumshormonmangels nach Stimulationstestung, muss zum Ausschluss von Fehlbildungen oder Raumforderungen im Bereich der Hypophyse oder des Hypothalamus eine Schädel-MRT mit Kontrastmittel durchgeführt werden.

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Molekulargenetische Diagnostik

- In Abhängigkeit von der klinischen Indikation ist eine weitergehende molekulargenetische Diagnostik indiziert, z.B. SHOX-Gen-Analyse oder eine Paneldiagnostik (Stand 9/2022).

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 285.1

Tab. 285.1 Differenzialdiagnosen des Kleinwuchses.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Leitsymptom (häufig, gelegentlich, selten)	richtungsweisende Diagnostik/Befunde/ zusätzliche Leitsymptome	Sicherung der Diagnose
familiärer Kleinwuchs	häufig	Wachstum im familiären Zielgrößenbereich	Ausschlussdiagnose fehlender Hinweis auf organische oder übergeordnete Ursachen, Berechnung der familiären Zielgröße, perzentilenparalleles Wachstum
konstitutionelle Verzögerung von Wachstum und Pubertät	häufig	Wachstum im familiären Zielgrößenbereich, perzentilenflüchtiges Wachstum ab Pubertätsalter retardiertes Knochenalter anamnestisch später Pubertätsbeginn der Eltern	Ausschlussdiagnose fehlender Hinweis auf organische oder übergeordnete Ursachen
intrauteriner Kleinwuchs („small for gestational age“, SGA) ohne Aufholwachstum	häufig	Erfüllung der SGA-Kriterien (Wachstumsgeschwindigkeit, elterliche Größen, Geburtsgewicht, Gestationsalter)	Anamnese und Klinik und Erhebung der Parameter zur SGA-Einteilung
chromosomale Störungen			

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Leitsymptom (häufig, gelegentlich, selten)	richtungsweisende Diagnostik/Befunde/ zusätzliche Leitsymptome	Sicherung der Diagnose
Ullrich-Turner-Syndrom	selten	variabler Phänotyp mit unterschiedlicher Ausprägung der klinischen Symptomatik (u.a. Lymphödem bei Neugeborenen, tief sitzender Haaransatz, Pterygium colli, Fehlbildungen innerer Organe [Aortenisthmusstenose, Nierenfehlbildung, z.B. Hufeisenniere], später Ovarialinsuffizienz mit Streak-Gonaden)	Karyotyp 45,X Bei mehr als 20%: Mosaik 46,XX/45X oder 46,XY/45X. Bei etwa 30%: 2 X-Chromosomen, von denen eines strukturell verändert ist (Deletion, Isochromosom X, dizentrisches Chromosom).
Trisomie 21	selten	morphologische Auffälligkeiten i.S. einer Trisomie 21	Karyogramm: freie Trisomie (häufigste Form): 47,XX,+21 bzw. 47,XY, +21
syndromale Erkrankungen			
Noonan-Syndrom	selten	sehr variabler Phänotyp u.a. charakteristische faziale Auffälligkeiten, Fütterungsprobleme im Neugeborenenalter, Pulmonalklappenstenose, verschiedene Herzfehlbildungen, orthopädische Auffälligkeiten (Sternumdeformität, Skoliose), Intelligenzminderung	molekulargenetischer Nachweis (u.a. PTPN11-Gen [Tyrosine-Protein Phosphatase-Non-Receptor-Type 11], SOS1-Gen [Son of sevenless Homolog 1])
Silver-Russel-Syndrom	selten	pränatal beginnender Kleinwuchs, faziale Dysmorphien, Körperasymmetrie, Pseudohydrozephalus	molekulargenetischer Nachweis
Prader-Willi-Syndrom	selten	syndromale Entwicklungsstörung, initiale Hypotonie, Fütterungsschwierigkeiten im ersten Lebensjahr, gefolgt von exzessiver Hyperphagie, Adipositas, Verhaltensstörungen	molekulargenetischer Nachweis
Mikrodeletionssyndrom 22q11 (DiGeorge-Syndrom, velokardiofaziales Syndrom)	selten	angeborene Fehlbildungen häufigste Symptome: Herzfehler, Hypoparathyreoidismus, faziale Dysmorphien, Immunschwäche, Entwicklungsstörung	genetischer Nachweis (z.B. CGH-Array [Array-based comparative genomic Hybridization])
Skelettdysplasien	gelegentlich, jede einzelne selten	häufig disproportionierter Kleinwuchs, ossäre Auffälligkeiten (z.B. Deformitäten, Frakturen, Zahnschmelzstörungen)	molekulargenetischer Nachweis (Panel-Diagnostik oder Exom)
organische Ursachen einer Wachstumsstörung	häufig	je nach Organsystem	je nach Organsystem
Malnutrition	gelegentlich	anamnestische Hinweise, allgemeine Gedeihstörung mit Auffälligkeiten im Wachstumsverlauf, Auffälligkeiten im Elektrolyt- und Vitaminhaushalt	Labordiagnostik
endokrine Erkrankungen			
Wachstumshormonmangel	selten	perzentilenflüchtiges Wachstum, Wachstum außerhalb des familiären Zielgrößenbereiches, wiederholt erniedrigte IGF-1-Spiegel	zwei Wachstumshormon-Stimulationstests
Cushing-Syndrom	selten	körperstammbetonte Gewichtszunahme mit schlanken Armen und Beinen, rundem Gesicht, Striae rubrae, Diabetes mellitus, Hypertonie, Osteoporose klinische Symptome bei Kindern oft mild	Bestimmung des freien Kortisols oder mittels GC-MS (Gaschromatografie [GC] mit Massenspektrometrie [MS]) aus 24-h-

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Leitsymptom (häufig, gelegentlich, selten)	richtungsweisende Diagnostik/Befunde/ zusätzliche Leitsymptome	Sicherung der Diagnose
			Sammelurin Bestimmung des Speichelkortisols um Mitternacht beim schlafenden Patienten niedrigdosierter Kurzzeit-Dexamethason-Suppresionstest
hypophosphatämische Rachitis	selten	laborchemische Untersuchung des Kalzium-Phosphat-Metabolismus, inklusive Berechnung der Phosphatausscheidung im Urin	laborchemisch, molekulargenetisch
metabolische Erkrankungen	selten	laborchemische Untersuchung des Aminosäuren- und Proteinstoffwechselprofils und des Lipidstoffwechsels	laborchemisch
psychosoziale Ursachen			
psychosoziale Deprivation/ Kindesmisshandlung	gelegentlich	Anamnese, Familiensituation, soziale Situation, psychologische Auffälligkeiten	Ausschlussdiagnose normales Wachstum bei Herausnahme aus Familie
Anorexia nervosa	gelegentlich	Selbstwahrnehmung, Gewichtsverlust, Amenorrhö	psychologische Diagnostik, endokrine Störungen auf der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse
iatrogene Ursachen	gelegentlich	Medikamentenanamnese (z.B. Glukokortikoidtherapie), onkologische Vorerkrankungen mit Bestrahlungs- und/oder Chemotherapie	Anamnese und Laborbefunde

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

Die Therapie des Kleinwuchses hängt von der zugrunde liegenden Ursache ab. Bei einem nachgewiesenen Wachstumshormonmangel oder bestimmten angeborenen Erkrankungen ist eine Therapie mit rekombinantem Wachstumshormon als tägliche subkutane abendliche Gabe indiziert. Bei sekundärer Wachstumsverzögerung gilt es die Grundkrankheit zu therapieren bzw. schädliche Einflüsse zu minimieren.

Verlauf und Prognose

Der Verlauf hängt von der zugrunde liegenden Ursache ab und ist für den Wachstumshormonmangel sehr gut.

Literatur

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) e.V. Leitlinie Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Entwicklungsstufe S2e, Diagnostik des Wachstumshormonmangels im Kindes- und Jugendalter (Stand 11/2021). Im Internet: https://register.awmf.org/assets/guidelines/174–002l_S2e_Diagnostik-des-Wachstumshormonmangels-im-Kindes-und-Jugendalter_2022–04.pdf; Stand: 24.01.2023
- [2] Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) e.V. S1-Leitlinie Kleinwuchs (Stand 12/2016). Im Internet: www.awmf.org/uploads/

tx_szleitlinien/174–004l_S1_Kleinwuchs_2017–03-abgelaufen_02.pdf; Stand: 24.01.2023

Quelle:

Matar N, Grasemann C. Kleinwuchs. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie.
Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/11DLFJZS